

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

393

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

LE PEROXYDE DE ZINC

SES APPLICATIONS

EN

Chirurgie et en Gynécologie

PAR

Abel-Maurice LAURENT

Né à Vicorgne (Nord) le 25 octobre 1873

Président : M. POUCHET, Professeur.

PARIS

Librairie Médicale & Scientifique

Jules ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne et 12, rue Monsieur-le-Prince

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° 393

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

LE PEROXYDE DE ZINC

SES APPLICATIONS

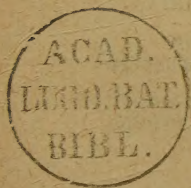
EN

Chirurgie et en Gynécologie

PAR

Abel-Maurice LAURENT

Né à Vicorgne (Nord) le 25 octobre 1873



Président : M. POUCHET, Professeur.

PARIS

Librairie Médicale & Scientifique

Jules ROUSSET

1, rue Casimir-Delavignè et 12, rue Monsieur-le-Prince

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. LANDOUZY.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.....	DEJERINE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL.
Maladies des enfants.....	Gilbert BALLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	QUENU.
	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....	de LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
	BAR.
Clinique d'accouchements.....	PINARD.
	Ribemont-Dessaignes.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.
BALTHAZARD.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BRANCA.	DEMLIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANCON (Fernand)	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRINDEAU.	DUVAL (Pierre).	LENORMANT.	PROUST.
BROCA (André).	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BRUMPT.	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
CARNOT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFEL.
CASTAIGNE.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CLAUDE.	JOUSSET (André).	MORESTIN.	ZIMMERN.
	LABBE (Marcel).	MULON.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

faible témoignage de reconnaissance

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur à l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A M. LE PROFESSEUR TUFFIER

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

A MES MAÎTRES

INTRODUCTION.

Au début de l'ère antiseptique, c'est-à-dire après les récentes découvertes des microbes et du rôle immense qu'ils jouent dans la pathogénie des maladies contagieuses, infectieuses et épidémiques, on organisa la lutte contre ces infiniments petits, et, l'antisepsie devint la méthode prépondérante en thérapeutique.

Le choix d'un bon antiseptique était donc essentiel car, « *tuer le microbe* », tel était le but de tous les chirurgiens.

La méthode de Lister est, en effet, dirigée uniquement contre les agents infectieux, et rien, croyait-on, n'était plus facile, que de les détruire.

Les antiseptiques les plus énergiques furent en vogue pendant longtemps, et, on considérait comme purifié, tout ce qu'ils avaient touché.

Malheureusement, le but était parfois dépassé, et l'on s'aperçut bientôt, que les antiseptiques étaient, en solution forte, nocifs pour l'élément cellulaire, et occasionnaient des accidents souvent graves et parfois mortels. Ils étaient plus nuisibles aux tissus que les microbes dont on voulait les protéger.

Après les découvertes de Metchnikoff sur la phagocytose et de Massard sur le chimiotaxisme la réaction ne tarda pas à se faire, et l'on comprit qu'il ne fallait

pas, sous prétexte de détruire les microbes, annihiler l'action des défenseurs de l'organisme qui, seuls pouvaient suffire à leur anéantissement et à leur élimination.

C'est alors que l'antiseptie de Lister, purement chimique au début, se transforma, peu à peu, pour aboutir à l'aseptie, c'est-à-dire à la stérilisation absolue de tout ce qui doit être en contact avec les plaies. On s'efforce alors « *d'écarter le microbe* », tout en cherchant à respecter les défenseurs de l'organisme, à ne pas les contrarier dans leur mission, et surtout à ne pas diminuer leur vitalité.

Mais l'aseptie, n'est pas complètement efficace. Elle s'oppose jusqu'à un certain point à l'introduction du microbe, mais elle n'a sur lui aucune action néfaste, et, malgré les précautions apportées à la stérilisation des instruments et objets de pansements on constate toujours un certain nombre de suppurations.

En 1898, au congrès des chirurgiens allemands, Mikulicz, avec une louable sincérité proclama « *Mes résultats sont loin de s'être améliorés, depuis que j'ai abandonné l'antiseptie pour adopter l'aseptie et, au tour de moi, j'ai pu réunir nombre de confidences qui démontrent que les suites opératoires sont loin d'être aseptiques* » et il cite les résultats de Bergman, de Koenig, à propos des luxations congénitales, de Heusner et les siens, vis-à-vis des sutures de la rotule, et enfin les statistiques d'autres chirurgiens accusant des suppurations dans 8 à 9 0/0 de cures radicales de hernies.

On cherchait à atténuer autant que possible et à

combattre les causes de suppuration quand une nouvelle substance, l'eau oxygénée, (H^2O^2) pénétra dans la pratique chirurgicale. Elle venait compléter heureusement la méthode aseptique. On l'accusa bientôt d'être parfois mal tolérée et de provoquer des brûlures plus ou moins graves; on lui reprocha aussi d'agir, par son acidité, d'une façon défavorable sur les cellules de l'organisme.

L'eau oxygénée a de plus, le grave défaut de dégager immédiatement son oxygène ce qui en restreint l'usage. Pour obtenir de bons résultats de la méthode oxygénée il fallait trouver un produit qui ne fut ni caustique, ni toxique et qui pût dégager d'une façon lente et permanente son oxygène.

On chercha beaucoup dans cette direction et on découvrit bientôt un produit capable de faciliter largement l'application de la méthode oxygénée.

En 1904, M. le Docteur Chaput, présenta à la Société de Chirurgie (séance du 27 avril) un nouveau composé oxygéné le Peroxyde de zinc ($Zn O^2$).

Nous avons cru intéressant d'étudier ce nouveau produit et voilà quelle sera la division de notre travail :

1^o *Le Peroxyde de zinc. — Ses propriétés.*

2^o *Son action antiseptique et microbicide.*

— *Sa valeur thérapeutique.*

3^o *Ses applications en chirurgie et en gynécologie.*

Nous ferons suivre ces différents chapitres d'un certain nombre d'observations dont quelques unes, peu importantes il est vrai, nous sont personnelles et nous

verrons ainsi les immenses services qu'on est en droit d'attendre de ce nouvel antiseptique qui agit sur les microbes, si pas toujours en les « tuant » du moins en diminuant leur virulence et en multipliant le nombre des défenseurs de l'organisme.

Koch, distingue les antiseptiques en microbicides détruisant complètement les micro-organismes et en antiseptiques proprement dits, c'est-à-dire, s'opposant à leur développement. Les antiseptiques peuvent agir non seulement sur la vie et le développement des microbes, mais aussi sur leurs propriétés physiologiques et leur virulence.

Enfin, pour apprécier la valeur antiseptique d'un corps il faut tenir compte de sa causticité et de sa toxicité; sa facilité à être absorbé et sa stabilité sont aussi des éléments importants.

C'est à ces différents points de vue que nous étudierons le Peroxyde de zinc.

Que tous nos anciens Maîtres de la Faculté des Sciences et nos Maîtres de la Faculté de Médecine reçoivent ici le témoignage de notre profonde gratitude pour les bons enseignements qu'ils nous ont toujours prodigués, Qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre reconnaissance à notre cher et regretté Maître le Professeur A. Giard, Membre de l'Institut pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Il nous est particulièrement agréable de remercier M. le Professeur Tuffier, et M. le Docteur P. Desfosses qui, pendant notre séjour comme externe dans leur service, ont été pour nous, non seulement des Maî-

tres, mais des amis. Nous leur sommes entièrement reconnaissant et les remercions sincèrement des conseils éclairés qu'ils nous ont toujours donnés.

Que tous ceux en un mot, dont nous avons reçu des marques d'amitié reçoivent le témoignage de notre profonde reconnaissance .

HISTORIQUE.

Il existe sur un peroxyde de zinc des indications de Thénard. En 1810, il annonce que l'hydrate d'oxyde de zinc précipité à froid par l'eau oxygénée et l'acide chlorhydrique pouvait se suroxyder.

« Le Peroxyde de zinc hydraté, dit-il, est blanc et « laisse dégager une partie de son oxygène à la température ordinaire, il en perd beaucoup plus quand « on le fait bouillir avec de l'eau ». C'est probablement un bioxyde.

Depuis, ce résultat a été confirmé qualitativement par Haas et par Kouriloff, mais les analyses de ces chimistes les ont conduits à attribuer au Peroxyde de zinc des formules différentes ::

Haas a trouvé : Zn^5O^8

Kouriloff — : $\text{Zn}^2\text{O}^3\text{H}^2\text{O}$

De Forcrand a repris l'étude de ces peroxydes et est arrivé à la conclusion qu'il existe quatre composés qui peuvent être considérés comme des combinaisons d'additions formées par l'eau oxygénée avec le protoxyde anhydre ou hydraté. Cette dernière hypothèse lui paraît la plus vraisemblable.

Le produit obtenu en traitant l'hydrate de zinc par le peroxyde d'hydrogène additionné d'acide chlorhydrique puis neutralisé par l'ammoniaque a une composition représentée par Zn^3O^5 ou ZnO^8 c'est-à-dire que l'oxyde

de zinc (ZnO) a fixé 0.60 à 0.68 d'oxygène pour un atome contenu dans ZnO (un peu plus de la moitié d'après Thénard).

Ce peroxyde résiste en partie à une température de 120° ce qui, joint à d'autres considérations, éloigne l'idée que l'on n'a affaire qu'à de l'oxyde de zinc retenant du peroxyde d'hydrogène.

CHAPITRE PREMIER.

LE PEROXYDE DE ZINC (ZnO^2).

SES PROPRIÉTÉS.

Qu'est-ce tout d'abord qu'un peroxyde ?

Du préfixe per et de oxyde. C'est la combinaison d'un corps avec la plus grande quantité d'oxygène qui puisse entrer dans un composé de ce genre :

Découvert tel qu'il existe actuellement par Frédéric Elias le peroxyde de zinc se présente sous la forme d'une poudre légèrement jaunâtre, sans odeur ni saveur, absolument insoluble dans l'eau. Il renferme de légères traces de chlorure de sodium.

Il contient 65 0/0 de peroxyde de zinc ce qui équivaut à environ 12 0/0 d'oxygène actif.

Sa formule chimique est Zn O^2 .

Dans sa combinaison nous trouvons l'oxyde de zinc bien connu (Zn O) auquel vient s'ajouter un atome d'oxygène.



Ce corps n'a, pour son second atome d'oxygène qu'une très faible adhésion et le laisse dégager avec la plus grande facilité.

C'est précisément ce second atome d'oxygène qui est la

caractéristique du peroxyde de zinc tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique.

Comment cet atome d'oxygène est-il mis en liberté ?
Par la réaction suivante :

Si nous mettons en contact du peroxyde de zinc avec un acide quelconque, l'acide chlorhydrique par exemple, nous obtenons deux corps nouveaux :

$\text{ZnO}^2 + 2\text{HCL} = \text{ZnCL}^2 + \text{H}^2\text{O}^2 +$ petite quantité d'ozone.
1° Un sel neutre ZnCL^2 avec le métal du peroxyde.

2° De l'eau oxygénée H^2O^2 accompagnée d'une minime quantité d'azone.

L'eau oxygénée comme nous le verrons tout à l'heure, est très instable surtout en milieu faiblement acide. Trouvant un corps oxydable, elle se décompose en abandonnant son oxygène ozonique en se réduisant avec formation d'eau.

$\text{ZnO}^2 + 2\text{HCL} = \text{ZnCL}^2 + \text{H}^2\text{O} + \text{O} +$ petite quantité d'ozone.
Les deux parties de cette réaction se décomposent en une seule toutes les fois que se trouvent en présence : le peroxyde de zinc, un acide et un corps oxydable.

Nous venons de dire que la réaction précédente donnait une petite quantité d'ozone, cette quantité doit être bien minime, on sent néanmoins l'odeur caractéristique de l'ozone dans l'atmosphère au-dessus du liquide.

Nous avons voulu nous rendre compte de la présence de l'ozone et avons employé les deux procédés en usage
1° Une bande de papier colorée en bleu par du tournesol sur une de ses moitiés, et imbibée sur l'autre d'un mélange d'empois d'amidon et d'iodure de potassium est passée au-dessus de l'éprouvette dans laquelle la

réaction s'opère. Nous obtenons une légère coloration bleue dans la partie correspondant à l'iodure de potassium alors que la partie teintée par le tournesol reste intacte. Cette coloration bleue est probablement due à un dégagement d'ozone, car si la mise en liberté de l'iode était due à des vapeurs acides notre papier de tournesol virerait au rouge.

2° Nous avons essayé également de passer au-dessus de l'éprouvette une bande de papier imbibé de chlorure de manganèse espérant voir se produire sous l'action de l'ozone une coloration brune, mais la réaction ne s'est pas produite.

Nous pouvons dire, néanmoins, mais sans l'affirmer, que le peroxyde de zinc dégage de l'ozone.

Le deuxième atome d'oxygène du ZnO^2 est, par suite de sa faible adhésion, actif au plus haut degré en vertu de ses propriétés oxydantes très énergiques.

Il jouit des mêmes propriétés que l'ozone.

La molécule d'ozone se compose de 3 atomes d'oxygène. La molécule d'eau oxygénée se compose de 2 atomes d'hydrogène et de 2 atomes d'oxygène.

Or, dans les réactions d'oxydation, ces 2 molécules d'ozone et d'eau oxygénée ne dépensent qu'un seul atome d'oxygène. Cet atome d'oxygène a, pour les corps oxydables une affinité plus grande que celle de l'oxygène ordinaire.

L'ozone et l'eau oxygénée sont des corps endothermiques, c'est-à-dire que leur formation ne s'opère qu'avec une source d'énergie, soit chaleur, soit électricité.

Ces composés sont généralement instables et perdent

en se décomposant, la quantité de chaleur qu'ils avaient absorbée lors de leur formation.

« L'ozone, dit Frenkel dégage dans les réactions d'oxydation 32 calories et l'eau oxygénée 23 de plus que « l'oxygène ordinaire ».

Le peroxyde de zinc fournit de l'oxygène actif, de l'oxygène à l'état naissant et cet oxygène peut se doser. On additionne d'acide sulfurique une quantité donnée d'oxygène et on la traite par une solution de permanganate.

Frenkel, a trouvé 9,08 0/0 d'oxygène correspondant à 55 0/0 de peroxyde de zinc.

Nous ne voulons pas faire ici le procès de l'eau oxygénée, qui, avec le peroxyde de zinc, peut dans le traitement de certaines plaies rendre de grands services, nous ne prétendons pas non plus que l'emploi du peroxyde de zinc soit la seule application pratique de la méthode oxygénée, mais qu'il nous soit cependant permis, pour montrer la supériorité du produit que nous étudions, d'établir une parallèle entre ces deux antiseptiques.

Si l'eau oxygénée présente de grands avantages, si elle peut être employée en lotions, irrigations, lavages, etc., elle présente aussi de grands inconvénients. D'abord, elle est peu stable. En effet, si on l'applique sur une plaie, elle perd vite son oxygène, et n'a plus, au bout d'un certain temps, que la valeur de l'eau simple.

Elle est toujours plus ou moins acide, et parfois, très mal tolérée, car cette acidité peut agir défavorablement sur les cellules de l'organisme; aussi faut-il, et,

(c'est dans ces conditions seulement, que nous devons l'employer combinée au peroxyde de zinc) diminuer quand il existe l'excès d'acidité de l'eau oxygénée par l'adjonction d'un alcalin quelconque : bicarbonate de soude, craie, eau de Vichy, etc.

De plus, il est parfois difficile dans les plaies anfractueuses par exemple, d'en faire pénétrer une quantité suffisante pour en imprégner le terrain infecté. Son pouvoir antiseptique n'est pas assez considérable. On a récemment montré les dangers de l'eau oxygénée ordinaire dans les cavités closes : vessie, utérus. Ces dangers sont réels car l'eau oxygénée agit brutalement par une expansion gazeuse traumatisante.

Quant au peroxyde de zinc, il n'est pas toxique, pas plus que l'oxyde de zinc.

Il n'est pas irritant : dans toutes les observations recueillies de plaies traitées par le peroxyde de zinc, jamais on a constaté d'irritation des bords de la solution de continuité.

Il n'est pas caustique, il ne donne en effet aucune cuisson au contact des muqueuses, ce dont on peut se rendre compte en en déposant une pincée sur la langue.

Il présente sur l'eau oxygénée l'avantage de dégager lentement et régulièrement son oxygène.

Ses effets antiseptiques sont, comme nous le verrons tout à l'heure, persistants et bien plus développés par la continuité d'action que par le dégagement brusque et vite éteint d'une expansion oxygénée immédiate.

En résumé, le Peroxyde de zinc, n'est ni toxique, ni caustique, il est stable, et possède, nous le verrons

plus loin un pouvoir de désinfection considérable. Il réunit donc toutes les qualités d'un bon antiseptique, et avec la connaissance chaque jour plus profonde des micro-organismes, il tend à prendre une place de plus en plus grande dans la pratique chirurgicale d'autant plus que ses méfaits sont exceptionnels.

Nous disions au début de ce chapitre, que le peroxyde de zinc, n'agissait qu'en milieu acide. La nécessité de l'addition d'un acide pour obtenir la réaction était, certes, une critique, que l'on pouvait formuler à son égard, mais les expériences cliniques se sont chargées d'y répondre.

Il a été démontré, en effet, et nous le verrons plus loin que le peroxyde de zinc, *non additionné d'acide*, agissait d'une façon remarquable contre les ulcères, chancres durs, brûlures, métrites etc.

Les sécrétions normales et pathologiques de l'organisme renferment des substances capables de remplacer les acides et de provoquer la réaction : ce sont les *ferments*. Ainsi donc, le peroxyde de zinc permet la production de l'eau oxygénée à l'état naissant et la libération lente de son oxygène par la seule présence d'un tissu vivant.

Si l'on met une pincée de peroxyde de zinc sur la main, la réaction s'opère, mais elle est due ici à l'acidité de la sueur.

Nous avons voulu voir si le peroxyde de zinc non additionné d'acide laissait dégager son oxygène au contact des produits pathologiques et avons renouvelé l'expérience faite à ce sujet. Nous avons plongé dans une éprou-

vette préalablement remplie d'eau un tampon de gaze aseptique ayant servi au pansement d'un panaris profond. Cette gaze était enduite de pus. Après avoir jeté dans l'éprouvette quelques grammes de peroxyde de zinc, nous vîmes immédiatement se produire un dégagement très sensible et d'assez longue durée de fines bulles d'un gaz qui n'était autre que de l'oxygène. Un grand nombre d'acides ont été essayés et jugés aptes à être employés avec le peroxyde de zinc : les principaux sont les acides tartrique, benzoïque, citrique, salicylique, mais la substance qui a été reconnue la plus appropriée à servir d'agent acide est le tannin, car il provoque le dégagement de toute la quantité d'oxygène disponible du peroxyde de zinc.

On obtient un dégagement d'oxygène plus ou moins lent selon le degré de solubilité de l'acide employé. Avec des quantités mesurées d'acide tartrique et la proportion voulue d'eau à la température ordinaire on est maître de la production quantitative d'eau oxygénée. Il faut pour cela se rappeler que pour *obtenir un gramme d'eau oxygénée, il faut mettre 3 grammes de peroxyde de zinc et 4 grammes d'acide tartrique en chiffres ronds.*

Voici d'ailleurs des tables imaginées par M. Frenkel, Docteur es-sciences pour montrer les quantités équivalentes de peroxyde de zinc et d'eau oxygénée.

TABLE I.

Un gramme de peroxyde de zinc à 100 % donne : 0 gr. 351 d'eau oxygénée à 100 % H_2O_2 .

TABLE II.

1 gramme de peroxyde de zinc à 100 % donne les quantités suivantes d'eau oxygénée officinale à différents titres :

4 grs 831	d'eau oxygénée officinale à	5 volumes.
2 grs 415	—	10 —
2 grs 013	—	12 —
1 grs 207	—	20 —
0 grs 805	—	30 —

TABLE III.

Pour obtenir les quantités n d'eau oxygénée à 100 %, il faut employer les quantités p de peroxyde de zinc pur à 100 %.

p. grammes ZnO_2	donnent	n. grammes H_2O_2
2.853	»	1
5.706	»	2
8.659	»	3
11.412	»	4
14.265	»	5
17.118	»	6
19.971	»	7
22.824	»	8
25.677	»	9
28.530	»	10

TABLE IV.

Les quantités p. de peroxyde de zinc à 100 % ZnO_2 donnent les quantités n. d'eau oxygénée à 100 % H_2O_2 .

p. grammes ZnO_2	donnent	n. grammes H_2O_2
0.10	»	0.035
0.25	»	0.088
0.50	»	0.175
0.75	»	0.264
1	»	0.351
2	»	0.702
3	»	1.053
4	»	1.404
5	»	1.755
10	»	3.505

TABLE V.

Voici la formule imaginée pour le calcul de cette table.

- A = poids d'eau oxygénée.
n = titre en volume d'eau oxygénée.
35,1 = poids d'eau oxygénée équivalent à 100 gr. ZnO_2 .
1,453 = densité de H_2O_2 à 100 %.

$$A = \frac{35,1}{1,453 \times n}$$

EQUIVALENCE DE PEROXYDE DE ZINC ET D'EAU OXYGÉNÉE.

PEROXYDE de ZINC		EAU OXYGÉNÉE OFFICINALE				
à 20 %.	Eau Oxygénée à 100 %.	à 5 volumes	à 40 volumes	à 12 volumes	à 20 volumes	à 30 volumes
grs 0.10	0.007	0.097	0.048	0.040	0.024	0.016
0.25	0.018	0.242	0.121	0.101	0.061	0.040
0.50	0.036	0.483	0.242	0.202	0.121	0.081
0.75	0.054	0.725	0.362	0.302	0.181	0.121
1.00	0.070	0.967	0.483	0.404	0.242	0.161
2.00	0.140	1.932	0.966	0.806	0.483	0.322
3.00	0.210	2.898	1.450	1.207	0.726	0.483
4.00	0.280	3.864	1.932	1.612	0.966	0.644
5.00	0.360	4.830	2.415	2.016	1.208	0.806
10.00	0.720	9.660	4.830	4.032	2.415	1.612
à 45 %.						
0.10	0.016	0.217	0.109	0.091	0.055	0.036
0.25	0.040	0.544	0.272	0.227	0.138	0.091
0.50	0.079	1.087	0.544	0.454	0.276	0.182
0.75	0.119	1.631	0.815	0.681	0.414	0.273
1.00	0.158	2.174	1.087	0.906	0.545	0.363
2.00	0.316	4.348	2.174	1.812	1.090	0.726
3.00	0.574	6.522	3.251	2.718	1.635	1.089
4.00	0.632	8.696	4.348	3.624	2.180	1.452
5.00	0.792	10.870	5.435	4.540	2.760	1.820
10.00	1.580	21.740	10.870	9.060	5.520	3.631
à 50 %.						
0.10	0.018	0.243	0.121	0.101	0.061	0.040
0.25	0.044	0.606	0.303	0.257	0.153	0.100
0.50	0.088	1.212	0.606	0.532	0.306	0.200
0.75	0.132	1.818	0.909	0.756	0.459	0.300
1.00	0.175	2.425	1.215	1.007	0.610	0.400
2.00	0.350	4.850	2.430	2.014	1.220	0.800
3.00	0.525	7.275	3.645	3.021	1.830	1.200
4.00	0.700	9.700	4.860	4.028	2.440	1.600
5.00	0.880	12.120	6.060	5.320	3.060	2.000
10.00	1.750	24.250	12.150	10.665	6.120	4.000
à 55 %.						
0.10	0.020	0.267	0.138	0.111	0.069	0.044
0.25	0.050	0.668	0.334	0.278	0.173	0.110
0.50	0.099	1.336	0.668	0.556	0.355	0.220
0.75	0.149	2.004	1.002	0.834	0.519	0.330
1.00	0.198	2.673	1.337	1.111	0.690	0.440
2.00	0.396	5.346	2.673	2.222	1.380	0.880
3.00	0.594	8.019	4.009	3.333	2.070	1.320
4.00	0.792	10.692	5.346	4.444	2.760	1.760
5.00	0.995	13.365	6.683	5.555	3.550	2.200
10.00	1.990	26.730	13.365	11.110	6.900	4.400
à 60 %.						
0.10	0.021	0.291	0.144	0.120	0.072	0.048
0.25	0.054	0.726	0.363	0.303	0.183	0.120
0.50	0.108	1.452	0.726	0.606	0.366	0.240
1.00	0.216	2.904	1.452	1.212	0.732	0.480
5.00	1.480	14.250	7.760	6.060	3.660	2.400
10.00	2.960	29.040	15.520	12.120	7.320	4.800

Voyons maintenant quelles sont les réactions chimiques qui caractérisent le peroxyde de zinc.

1^o Chauffé sur une lame de platine il prend la teinte jaune serin caractéristique de l'oxyde de zinc chaud. Cette coloration disparaît par refroidissement.

2^o Une solution de permanganate de potasse ajoutée au peroxyde de zinc additionné d'acide sulfurique se décolore instantanément avec dégagement d'oxygène.

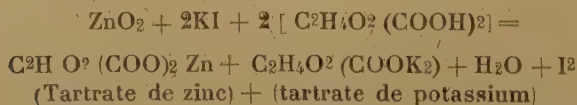
3^o Le Peroxyde de zinc additionné d'acide sulfurique dilué et d'éther et versé goutte à goutte sur une solution de bichromate de potassium détermine la formation d'acide perchromique qui se dissout dans l'éther avec une coloration bleue magnifique.

4^o Citons encore entre autres réactions du peroxyde de zinc la caramélisation du sucre et la détonation au frottement avec du magnésium métallique.

Le peroxyde de zinc jouit encore d'une propriété remarquable et que nous ne pouvons passer sous silence. Il libère l'iode des iodures en présence des acides ce qui permet l'emploi de l'iode à l'état naissant.

Un mélange de peroxyde de zinc d'un acide organique et d'iodure de potassium est une préparation iodogène. Il suffit d'humecter ce mélange avec de l'eau pour obtenir de l'iode à l'état naissant.

Prenons par exemple, comme acide, l'acide tartrique : nous obtenons :



Or, l'iode a des propriétés bactéricides assez marquées.

Poigorny, a observé qu'il tuait le bacille du charbon dans la proportion de 1 pour 1500; le bacille de Loëffler, à 1 pour 350, le coli-bacille à 1 pour 1200; le bacille d'Eberth à 1 pour 600, le bacille virgule, du choléra. à 1 pour 360 après un contact de 5 à 30 minutes.

Nous en avons fini avec le peroxyde de zinc au point de vue chimique. Etudions maintenant son action antiseptique et microbicide et sa valeur thérapeutique, mais n'oublions pas cependant de dire quelques mots de son incompatibilité.

Jamais le peroxyde de zinc ne devra être utilisé au niveau d'une région antérieurement lavée au sublimé. une décomposition du sel se produisant et aboutissant à la formation d'une substance caustique : le chlorure de zinc très probablement.

CHAPITRE II

ACTION ANTISEPTIQUE ET MICROBICIDE DU PEROXYDE DE ZINC.

On entend par action antiseptique d'un corps la propriété dont jouit ce corps de s'opposer plus ou moins au développement des micro-organismes.

L'action antiseptique diffère de l'action désinfectante ou microbicide en ce sens que celle-ci détruit complètement ces micro-organismes.

Quelles sont les qualités que doit posséder un bon antiseptique pour qu'on puisse le déclarer supérieur aux autres ?

Un bon antiseptique doit avoir une puissance microbicide exaltée au maximum ; malheureusement cette puissance qui doit surtout retenir notre attention est celle sur laquelle nous pouvons le moins compter. Il ne doit être ni caustique, ni toxique, il doit en un mot être inoffensif pour l'organisme des malades et c'est le cas de rappeler le vieil aphorisme : « *Primo non nocere* ». Enfin, la qualité principale d'un bon antiseptique est de soutenir la puissance défensive de l'organisme et de l'activer si possible.

On arrive dans les expériences de laboratoire à obtenir de presque tous les antiseptiques employés, une action réellement bactéricide, mais, il faut pour cela,

employer des solutions dont le degré de concentration est de beaucoup supérieur à celui employé en pratique.

Il ne faut pas, comme le dit le Professeur Robin « conclure du laboratoire à la pratique comme nous le faisons assez souvent », car, en voulant « tuer le microbe » nous dépassons le but et, nous nuisons plus aux tissus que les microbes dont nous voulons les protéger.

L'acide phénique, par exemple, est actuellement abandonné par beaucoup de chirurgiens, car sa toxicité et sa causticité, même à la dose employée usuellement (5 0/0) ont causé des accidents très sérieux, locaux et généraux. Si nous employons les antiseptiques les plus courants à doses plus faibles nous ne pouvons compter que sur un pouvoir microbicide presque nul. Les microbes sont peut-être bien affaiblis mais ils finissent toujours par triompher. D'autre part, si nous prolongeons l'action de l'antiseptique afin d'en obtenir plus d'efficacité, il devient alors préjudiciable aux tissus et provoque des réactions exagérées.

Les antiseptiques n'ont donc d'action réellement microbicide qu'employés dans des conditions de temps et de concentration impossibles à réaliser en pratique. Nous ne pouvons mieux faire, pour montrer que l'action microbicide est celle sur laquelle nous pouvons le moins compter, et que les antiseptiques employés aux doses pratiques ne stérilisent nullement les milieux de culture, convenablementensemencés; nous ne pouvons mieux faire, disons-nous, que de reproduire le tableau suivant emprunté au Docteur Jorris, en tenant compte,

ANTISEPTIQUES	CONCENTRATION	MILIEU DE CULTURE	TEMPÉRATURE de la CULTURE	BACTÉRIES ENSEMENCÉES
			centigrades	
Acide borique	2/100	Agar-Agar	37°	Staphylococ.
id.	4/100	id.	37°	id.
Ac. salicylique	1/100	Gélatine et Bouillon	18° à 20°	id.
id.	1/100	Bouil. et liq. d'ascite	37°	Streptoc. pyog.
id.	1/100	Gélatine	18°	Staphylococ.
Permanganate de potasse	1/4000	Bouillon	37°	id.
id.	1/2000	id.	37°	Staphylococ.
id.	1/1000	id.	37°	id.
Phénol	1/1000	Bouillon	37°	Streptoc. pyog.
id.	5/1000	et	37°	id.
id.	10/1000	liquide d'hydrocèle	37°	Staphylococ.
Resoreïne	5/1000	Agar-Agar	37°	Staphylococ.
id.	1/100	id.	37°	id.
Sublimé	1/4000	Bouil. et liq. d'ascite	37°	Streptoc. pyog.
id.	1/4000	Gélatine glucosée	18° à 20°	Staphylococ.
id.	1/3000	Bouil. et liq. d'ascite	37°	Streptococ.
id.	1/3000	Gélatine glucosée	18° à 20°	Staphylococ.
id.	1/2000	Bouil. et liq. d'ascite	37°	Streptoc. pyog.
id.	1/2000	Gélatine glucosée	18° à 20°	Staphylococ.
id.	1/1000	Bouil. et liq. d'ascite	37°	Streptoc. pyog.
id.	1/1000	Gélatine glucosée	18° à 20°	Staphylococ.
Thymol	1/1000	Agar-Agar	37°	id.

INFLUENCE EXERCÉE sur le DÉVELOPPEMENT	OBSERVATIONS
Aucun retard Retard de 2 jours	D'après Jaenicke le staphylocoque peut rester vivant dans les solutions boriquées pendant plusieurs jours. D'après Duclaux, Weruitz, Kuhn les doses pratiques retardent seulement le développement des microbes.
id. id. Stérilisation	D'après Vallin les bactéries s'habituent aux doses normales de cette antiseptique. Jalan de la Croix n'a pu atteindre la dose mortelle, l'acide salicylique n'étant pas assez soluble. Chantemesse et Vidal considèrent comme inefficace la dose de 5 %.
Aucun retard id. id.	D'après Coudy et Jalan de la Croix l'action de cet antiseptique est fugitive. Elle ne devient définitive qu'à la dose de 1/100.
id. Retard d'un jour Retard de 3 jours	D'après Muntz, Berhing, Duc'aux et Cheyne (ancien interne de Lister), l'effet de l'acide phénique à des doses de 1/100 à 5/100 n'est ni sûr, ni durable.
Aucun retard Retard d'un jour	D'après Desjardin - Beaumetz, Audeer - Collias une concentration de 1/100 de résorcine ne possède aucun pouvoir microbicide.
Aucun retard id. Retard de 2 jours Retard d'un jour id. Retard de 6 jours Retard de 2 jours Retard de 4 jours	D'après Behring le staphylocoque doré résiste au sublimé à 1/1000. D'après Nocht une solution à 1/1000 ne tue pas les bactéries après 4 heures et dans quelques cas après 10 heures.
Aucun retard	D'après Jalan de la Croix et Lucas-Championnière les solutions habituelles sont sans valeur antiseptique.

bien entendu, qu'il faut pour arrêter le développement des bacilles dans un milieu déjà envahi (plaie infectée) plus d'antiseptique que pour en prévenir l'envahissement.

Voici le procédé employé par le Docteur Jorris. Il ensemence deux séries de tubes renfermant des milieux nutritifs appropriés au moyen de 2 cultures jeunes de staphylocoques et de streptocoques.

Quand la pullulation est bien établie, il ajoute à chaque tube les doses d'antiseptique, dont il faut étudier l'effet; et, le lendemain, après 24 heures de contact il prélève de quoi ensemencer des milieux vierges, où il peut noter les retards de développement s'il y a lieu ou la stérilité.

Nous inspirant de ces expériences, nous avons voulu nous rendre compte de l'action du peroxyde de zinc sur diverses espèces microbiennes et nous devons remercier ici M. Lambert, ancien élève de l'Institut Pasteur de Lille Docteur en pharmacie et Directeur du Laboratoire de Bactériologie, des Mines d'Anzin qui a bien voulu nous procurer à l'état de pureté les espèces suivantes (aérobienues), staphylocoque, streptocoque et coli communis.

Nous eussions voulu également nous procurer une espèce anaérobienne pour expérimenter l'action du peroxyde de zinc, mais, cela ne nous a pas été possible.

Voici donc notre façon de procéder :

Nous introduisons dans un tube contenant deux centimètres cubes de bouillon peptoné, une parcelle de culture. Ce tube constitue la solution mère.

Dans 5 tubes numérotés de bouillon peptoné renfermant du peroxyde de zinc à 20, 45, 50, 55, 60 0/0 on introduit 2 gouttes de la solution mère et on agite vigoureusement.

On laisse ces tubes au repos pendant 10 heures environ et on ensemence ensuite des tubes de gélose peptonée portant des numéros correspondants aux tubes précédents. On étudie le résultat après 24 heures.

Les 2 premières espèces sur lesquelles ont porté nos expériences (*Bacillus communis* et *Staphylocoques*) se développent à peu près également dans les solutions renfermant 4 grammes de peroxyde de zinc à 45 0/0 correspondant à 0 gr. 632 d'eau oxygénée à 100 0/0, mais on n'obtient que des colonies maigres.

Quant à la 3^e espèce, le *Streptocoque* il subit dans son développement un retard de 2 jours.

A partir de 55 0/0 on observe des inégalités.

Les espèces anaérobies doivent, naturellement être les moins résistantes et ne plus se développer dans les milieux contenant 40 0/0 de peroxyde de zinc.

A signaler ce fait capital qu'après l'action du peroxyde de zinc, les cultures mères perdent l'odeur qu'elles exhalaient au début.

Nous verrons plus loin que cette propriété désodorisante du peroxyde de zinc se vérifie en clinique.

Nous faisons d'après ces expériences cette observation qui, au premier abord peut paraître bizarre, que l'oxygène se dégageant du peroxyde de zinc agit non seulement sur les microbes anaérobies, mais aussi sur les microbes aérobie.

Il est bien prouvé que si les anaérobies ont besoin, au début, d'une petite quantité d'oxygène pour végéter, l'oxygène libre est pour eux tout à fait toxique. D'un autre côté les aérobies qui, pour vivre, ont besoin de l'oxygène peuvent en périr ou du moins le craindre. Paul Bert, nous en donne la preuve avec ses expériences sur l'air comprimé à 8 ou 10 atmosphères.

Duclaux a démontré que si une espèce a épuisé son milieu nutritif et qu'elle trouve de l'oxygène en assez grande abondance, elle s'affaiblit peu à peu et finit par mourir. Au contraire si elle n'a à consommer que de très minimes proportions de gaz, sa vitalité est plus grande.

Les microbes peuvent donc présenter des degrés de virulence infiniment variables.

Le peroxyde de zinc n'a pas, nous le disons, d'action microbicide puissante, mais il nous est cependant permis d'affirmer que s'il ne tue pas tous les microbes, il les affaiblit considérablement et donne à l'organisme le temps de se préparer à la lutte et, de les éliminer, tandis qu'il est encore en état de leur résister.

Nous en sommes donc à considérer comme la plus importante des propriétés d'un antiseptique son action sur les réactions de défense de l'organisme vivant.

CHAPITRE III

MODE D'ACTION ET VALEUR THÉRAPEUTIQUE

DU PEROXYDE DE ZINC.

Le peroxyde de zinc, nous venons de le dire, affaiblit les microbes en empêchant leur virulence de s'exalter, il détruit leur action pathogène et concourt par ce fait à leur élimination.

Les microbes constituent-ils un réel danger dans une plaie ?

Certes oui, même quand ils sont atténués et affaiblis, mais, ils agissent beaucoup moins par leur présence que par les sécrétions qu'ils produisent, sécrétions qui, versées à la surface des plaies et des muqueuses constituent de véritables poisons pour l'organisme.

Ce qui se passe dans la diphthérie et le tétanos en est le meilleur exemple.

Là, le microbe ne se trouve que dans un point très limité de l'organisme : la fausse membrane pour la diphthérie, souvent une petite plaie pour le tétanos.

Le microbe s'y cantonne et produit cependant des phénomènes généraux d'intoxication.

Ce ne peut être par suite de la diffusion de substances toxiques formées au lieu où il se trouve et qui sont emportées par la voie sanguine.

Si l'économie possède des moyens de défense contre les bactéries, elle est en revanche, moins bien armée pour lutter contre ces substances toxiques qui vont porter leur action nocive sur le cœur et les centres nerveux.

Le Peroxyde de zinc agit surtout en favorisant les moyens de défense de l'organisme qui loin de se laisser envahir comme un milieu inerte se défend de son mieux.

En 1894, le Professeur J. Demoor a bien déterminé l'action de l'oxygène sur la cellule. Il démontra que l'oxygène exagère l'activité du protoplasme, que la mitose est fortement accélérée dans les cellules placées dans le gaz oxygène car l'activité propre du noyau s'accroît sous l'action d'une oxydation plus intense et cela indépendamment de l'activité protoplasmique qui, elle aussi, s'exagère dans ces conditions.

Il conclut que l'oxygène est l'élément essentiel de l'activité du protoplasme, qu'il provoque l'oxydation organique et permet ainsi à la substance vivante de produire du travail.

Le peroxyde de zinc a, par l'oxygène naissant qu'il dégage une action physiologique interne modificatrice du protoplasma.

Nous savons que les leucocytes sont doués de mouvements protoplasmiques analogues à ceux des amibes. Ils jouissent du pouvoir d'englober les particules organiques et inorganiques (cellules mortes et cellules vivantes).

C'est grâce à ces mouvements amiboïdes que se produisent la diapédèse et la leucocytose. C'est grâce à eux que les microbes peuvent engager une véritable

lutte contre les bactéries. Quand l'organisme l'emporte, il y a guérison, quand il cède il y a maladie et même mort. Sous l'action de l'oxygène, dit Demoor, les déplacements deviennent plus rapides, les pseudopodes sont extrêmement mobiles, divisés et subdivisés l'activité protoplasmique en un mot s'exagère.

Cette activité disparaît dans un milieu non oxygéné « *Empêcher l'oxygène d'entrer en conflit avec la substance vivante, c'est donc provoquer au bout d'un certain temps, l'asphyxie ou la mort* ».

Contrairement à certains antiseptiques, le peroxyde de zinc ne coagule pas l'albumine au contact des tissus; il ne détruit pas les tissus comme beaucoup d'entre eux, il respecte au contraire la cellule et l'oxygène qui s'en dégage d'une façon lente et permanente va porter son action bienfaisante dans la profondeur de la plaie, se diffusant dans les espaces intra-cellulaires et atteignant partout le microbe. Il favorise la prolifération du globule blanc et l'aide à triompher de son mortel ennemi.

En 1862, Heckel, montre que les globules blancs englobent des particules solides. Pour Metchnikoff le rôle de la défense de tout organisme est dévolu aux éléments cellulaires capables de migration : les globules blancs, les leucocytes, à noyaux polynucléés (les microphages comme il les appelle) et les macrophages n'émigrant pas à la recherche des bactéries mais les consommant sur place quand ils arrivent à leur contact.

Les premiers possèdent une propriété spéciale, mise en lumière par Pfeiffer, et qui se manifeste par leur

mouvements vers certaines substances qui exercent sur eux une action probablement chimique.

Le peroxyde de zinc a le pouvoir d'attirer à lui, les leucocytes, il jouit de cette propriété désignée sous le nom de *chimiotaxie positive*.

Si, suivant la méthode de Gabritchewsky on remplit de peroxyde de zinc un tube de 20 millimètres de long et large de 0mm.3 et qu'on l'introduit dans la partie moyenne de l'oreille d'un lapin après avoir pris soin de fermer à la lampe l'autre extrémité, on peut constater au bout de 3 ou 4 heures à l'extrémité ouverte du tube un bouchon de leucocytes.

Le Peroxyde de zinc favorise donc la résistance de l'organisme en provoquant l'émigration des globules du sang à travers les parois des petits vaisseaux. Ce phénomène porte le nom de diapédèse et constitue une des parties les plus saillantes du processus inflammatoire.

Avant d'être attaqués par les phagocytes, les microbes ont déjà subi du fait du sang et de la lymphe une altération manifeste. Or, cette altération est absolument indispensable, car pour être phagocytée, une bactérie doit avoir subi une modification physique ou avoir sa virulence atténuée.

Fodor, a montré qu'en introduisant des bactéries dans le sang en quantité modérée, celles-ci se raréfiaient et finissaient par disparaître. Les travaux de Buchner ont montré que le sang contient une substance dénommée *alexine* qui possède un pouvoir bactéricide très énergique.

Ces travaux ont été confirmés par les expériences de Pfeiffer, Metchnikoff et Bordet.

Le sang renferme également une autre substance qui facilite l'action de la première : c'est la *sensibilisatrice* ou *fixateur* de Metchnikoff.

La *sensibilisatrice* se fixe sur les microbes, les imprègne et les rend sensibles à l'action bactéricide de l'*alexine*. Ces deux substances ont pour origine les sécrétions leucocytaires, et, en conséquence, le pouvoir bactéricide est fonction de sa richesse en leucocytes, surtout, en leucocytes phagocytes.

Le Peroxyde de zinc en favorisant la leucocytose augmente donc la quantité d'*alexine* et de *sensibilisatrice* et devient ainsi un très puissant auxiliaire de la phagocytose. En affaiblissant les microbes il les rend moins aptes à résister aux phagocytes. Les cellules phagocytes secrètent également des *antitoxines* qui sont pour ainsi dire l'antidote des poisons élaborés par les bactéries.

Elles jouent donc le rôle essentiel dans la lutte contre les éléments figurés.

Le Docteur, H. Jorris, a montré, d'une façon tout à fait ingénieuse l'action de l'oxygène sur la diapédèse. Il soumet à l'action de l'oxygène une portion de mésentère de lapin et suit les phénomènes provoqués sous le contrôle du microscope.

« Simplement sous l'action de l'air, dit-il, on voit se
« produire rapidement une vaso-dilatation avec ralentis-
« sement circulaire. La diapédèse est modérée au début
« et bientôt s'exagère ».

C'est ce qui se passe, nous le verrons tout à l'heure, dans les plaies infectées traitées par le peroxyde de zinc. On constate souvent en effet qu'après le premier pan-

sement, une assez grande quantité de pus. Or, le pus n'est-il pas formé par la mort des leucocytes ayant englobé des microbes.

Le Peroxyde de zinc favorise donc la diapédèse.

Le Docteur H. Jorris démontre que l'oxygène provoque une hyperleucocytose intense de la façon suivante : Avant de panser un blessé il fait la numération des globules sanguins puis il soumet le malade au traitement oxygéné.

Après un laps de temps déterminé, il suspend l'action de l'oxygène et prélève un nouvel échantillon de sang en piquant un des bourgeons de la plaie.

Les numérations faites avec l'appareil Thomas-Potain lui ont donné des résultats constants. Voici quelques unes de ses observations.

OBSERVATION I

M. Salle 4. — Lit 9. Plaie par arrachement. Le pouce de la main droite a été arraché par l'éclatement d'une arme à feu. — La surface cruentée s'étend d'une part jusque vers le milieu de la paume, d'autre part jusque la naissance (face dorsale) de l'index.

Le traitement consista en bains journaliers d'eau oxygénée. Au moment de l'expérience la suppuration est presque arrêtée.

La plaie est rose et de bon aspect.

Numération des globules par millimètre cube.

Nombre de globules rouges	Nombres de globules blancs
---------------------------	----------------------------

Avant le début de l'expérience	
--------------------------------	--

4.800.000	7.616
-----------	-------

Après 15 minutes d'action		
5.080.000		7.627
Après 30 minutes d'action		
4.680.000		7.045
Après 45 minutes d'action		
4.200.000		11.640
Après une heure 10 minutes		
5.080.000		27.666

OBSERVATION II

M. Salle 3. — Lit 4. Anthrax de la nuque en voie de cicatrisation. Plaie bourgeonnante, sans décollement de 9 centimètres sur 5. Pas de suppuration. Le traitement consiste en lavages à l'eau oxygénée.

Numération des globules par millimètre cube.

Nombre de globules rouges		Nombre de globules blancs
Avant le début de l'expérience		
5.080.000		6.956
Après 15 minutes d'action		
4.400.000		9.621
Après 40 minutes d'action		
4.600.000		22.885
Après une heure d'action		
4.680.000		19.670

OBSERVATION III.

M. Salle 3. — Lit 8. Plaie peu profonde par arrachement des téguments, siégeant à la face dorsale du pied gauche et mesurant 7 c/m. sur 4 environ. La plaie bourgeonne activement et suppure à peine.

Laurent

3.

Numération des globules par millimètre cube.

Nombre de globules rouge	Nombre de globules blancs
Avant le début de l'expérience	
4.280.000	5.580
Après 20 minutes d'action	
4.720.000	7.607
Après 30 minutes d'action	
4.800.000	5.700
Après une heure d'action	
4.400.000	11.450

Cette hyperleucocytose manifeste est certainement provoquée par l'oxygène car le sublimé et le phénol dans les mêmes conditions ne produisent pas les mêmes effets.

Nous voyons que les résultats dans les précédentes observations sont constants. L'action de l'oxygène n'influence guère le nombre des globules rouges. Elle augmente dans de fortes proportions le nombre des globules blancs.

Nous avons vu au début, de ce petit travail, que le Peroxyde de zinc en présence d'un acide donnait la réaction suivante :

$$\text{ZnO}^2 + 2\text{HCL} = \text{ZnCL}^2 + \text{H}^2\text{O}^2 + \text{petite quantité d'ozone.}$$

Or, d'après Christmas, l'ozone possède une valeur antiseptique réelle. Shoenbein prétendait que la présence d'ozone amenait des épidémies de grippe.

Cette théorie fut complètement renversée quand on s'aperçut de la faculté qu'a l'ozone de détruire les mauvaises odeurs. Scoutetten fit cette observation que la viande pourrie perd son odeur dans une atmosphère ozonisée.

Ne pouvons-nous pas émettre cette hypothèse que la disparition complète de l'odeur nauséabonde que nous constaterons tout à l'heure chez nos malades des observations III et V peut être attribuée en partie à la quantité d'ozone, si minime fut-elle, dégagée du pansement.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de la valeur antiseptique de l'ozone n'ont pas déterminé les doses d'ozone employées. Le résultat des expériences de Sonntag a été qu'une atmosphère renfermant 3 milligrammes d'ozone par litre ne suffisait pas pour tuer les spores du charbon. Il a fallu une quantité d'ozone de 24 milligrammes par litre pour les tuer après 24 heures d'exposition. Malheureusement, il a borné ses expériences aux essais sur les spores. Ces expériences ont certes leur importance au point de vue de la désinfection pratique, mais ne nous renseignent pas sur la valeur de l'antiseptique envers les formes végétatives des micro-organismes.

« Pour se rendre compte, dit Christmas, de l'influence de l'ozone sur le développement d'une culture de microbes, il suffit de placer des tubes fraîchementensemencés dans une atmosphère renfermant une certaine quantité d'ozone à une température convenable, non seulement il n'y a pas de développement, mais les germesensemencés meurent après un séjour suffisamment prolongé; en effet, si on les retire de l'atmosphère ozonisée pour les placer à l'étuve on n'observe aucun développement ».

Peut-on espérer trouver des conditions atmosphériques convenables pour avoir une influence même restreinte sur la vitalité des micro-organismes soumis à son action ?

Comme source d'ozone, Christmas s'est servi d'un appareil construit sur l'ancien modèle de l'appareil Houjeau à tubulures multiples. Les décharges électriques

étaient obtenues par une bobine de Ruhmkorff actionnée par 4 éléments Bunsen.

L'air ozonisé était conduit de l'appareil dans une cloche en verre mise en communication avec un aspirateur réglé de façon à laisser passer par heure un ou deux litres d'oxygène pur. Le dosage de l'ozone était fait par titrage de l'iode libre qui se forme dans une solution d'iodure de potassium à travers laquelle le double courant ozonisé barbotait et qui était intercalée entre la cloche et l'aspirateur. La solution d'iodure de potassium était à 5 0/0; le titrage de l'iode était fait avec une solution de thiosulfate de soude à 1 0/0 après addition d'une certaine quantité d'acide chlorhydrique. La température pendant les essais variait de 16° à 25°. En se servant d'oxygène pur et avec un courant de 1 litre à l'heure, il a obtenu jusqu'à 2 milligrammes d'ozone par litre.

Avec l'air atmosphérique la quantité d'ozone n'a jamais dépassé un 1/2 milligramme par litre. Voici les essais faits par Christmas pour étudier l'action antiseptique de l'ozone.

Le 25 Juin. — 10 tubes de gélose nutritive sont ensemencés en surface avec une culture de charbon âgée de 48 heures et ne renfermant pas de spores.

5 sont placées sous la cloche de l'appareil Houjeau, 5 à l'air libre.

La température variait de 16 à 20°.

La quantité d'ozone variait de 1 millig. 5 à 2 millig.

Le 30 Juin. — Aucun développement dans les tubes à ozone.

Belle culture dans les autres.

La même expérience faite avec le staphylococcus aureus, le bacille de la fièvre typhoïde, de la diphthérie et l'aspergillus niger a donné des résultats identiques.

Après 5 jours les tubes sont placés à l'étuve à 30°, les germes étaient morts à l'exception de l'aspergillus niger car aucune culture ne s'est développée. Le résultat est le même si on fait une culture dans le bouillon.

Le temps nécessaire pour tuer les bacilles du charbon a été déterminé sur des cultures fraîches placées dans une atmosphère ozonisée d'où on les a retirées de 24 en 24 heures.

Le résultat a été que 96 heures de séjour dans une atmosphère ozonisée chargée de 1 millig. 5 à 2 millig. par litre les tue invariablement.

48 heures de séjour ont déjà une influence nocive dans ce sens que le développement est ralenti, mais toutes les cultures ont fini par pousser.

Un séjour de 24 heures n'avait aucun effet appréciable sur le développement.

La résistance des spores a été examinée sur les spores d'un bacillus subtilis qui supportait facilement un chauffage de 2 heures à 100°.

Les spores étaient desséchées sur des fragments de lamelle et exposées à l'atmosphère ozonisée sans interruption jusqu'à la mort.

Il a fallu 10 jours.

Les spores en tubes de bouillon ne subissent aucune altération.

Il ressort de ces essais que l'ozone possède un pouvoir antiseptique réel car il suffit de 0. 1 volume pour 100 d'ozone dans l'air pour arrêter le développement des germes sur la surface des objets plongés dans une telle atmosphère.

Si réellement le peroxyde de zinc laisse dégager une petite quantité d'ozone, cet ozone contribue certainement à donner à ce produit une action antiseptique plus puissante.

CHAPITRE IV.

OBSERVATION 1.

de M. le Dr Hochsstetter de Lille.

Il s'agit, dit-il, d'un homme de 60 ans, environ; mécanicien de son état, qui vient me consulter un jour, porteur d'une ulcération au niveau de la partie antérieure de la joue gauche. Cette ulcération avait détruit la peau dans toute son épaisseur et était recouverte d'une épaisse fausse membrane grisâtre, d'où s'écoulait un pus sanieux et fétide. Les parties voisines étaient rougeâtres, la joue et la lèvre tuméfiées.

Le doigt introduit dans la bouche montrait que la muqueuse labiale et la muqueuse qui recouvraient le maxillaire étaient infiltrées. Rapidement, malgré les pansements antiseptiques, des cautérisations, un curettage, cette plaque gangreneuse progressait, la joue était perforée dans toute son épaisseur, la muqueuse du maxillaire s'ulcérait à son tour, trois ou quatre dents tombaient, le maxillaire s'épaississait et se dénudait.

Un chirurgien consulté par le malade et par moi refusait de faire une opération qui, pour être complète, aurait nécessité l'enlèvement de toute la branche horizontale du maxillaire du côté gauche et une partie du côté droit qui se prenait à son tour, opération qui, vu l'âge du malade, devait donner un résultat médiocre, et, il conseilla des pansements oxygénés. La plaie fut bourrée de tampons d'ouate imbibés d'eau oxygénée pure, renouvelés plusieurs fois par jour et les bords de la plaie recouverts de pommade au peroxyde de zinc. Le résultat fut merveilleux, le processus gangréneux s'arrêta net; la suppuration putride disparut très rapidement, les chairs se mirent à bourgeonner avec vigueur. Au bout de

quelques semaines, la table externe du maxillaire se détacha spontanément sur une étendue de 3 cent. environ et l'on n'eût qu'à cueillir pour ainsi dire cette esquille osseuse. Après deux mois et demi, le malade était complètement guéri, avec naturellement, une cicatrice adhérente très petite, comparée à l'énorme trou béant qu'il portait auparavant.

Aujourd'hui le malade est très présentable.

OBSERVATION II.

de M. le Dr Paucot de Lille.

Le 7 juillet 1905, j'opérai d'une fistule anale de nature tuberculeuse un jeune homme de 24 ans. L'orifice externe de cette fistule était éloigné de 4 centimètres de la marge de l'anus, il était situé à gauche et en arrière; je ne trouvai pas d'orifice interne, mais la sonde cannelée était sentie immédiatement sous la muqueuse rectale, à telle hauteur, que les fibres inférieures seules du sphincter étaient intéressées.

Après avoir fait sauter au bistouri ce trajet, je constatai que d'autres trajets fistuleux se dirigeaient à droite et à gauche, de telle sorte, qu'ils circonscrivaient presque complètement l'anus, ils furent détruits soigneusement au thermo-cautère.

L'opération terminée, l'anus était découpé profondément sur tout son pourtour; il ne persistait qu'un petit pont cutané, large de 3 centimètres environ du côté périnéal. Je bourrai cette plaie large et profonde de gaze au peroxyde de zinc et renouvelai quotidiennement le pansement.

Les eschares résultant de la cautérisation furent éliminées complètement le 3^e jour. J'avais à ce moment une plaie cavitaire rouge et saignante qui se combla rapidement; je fis en effet le dernier pansement le 5 août; il existait encore à ce moment une petite plaie en surface de 1 centimètre.

Quinze jours plus tard, l'épidermisation était complète, il n'existait pas le moindre suintement. La guérison complète était obtenue en un mois.

On doit certes, considérer cette cicatrisation comme très rapide et on ne peut l'attribuer qu'au Peroxyde de zinc, les pansements employés dans des cas semblables n'ayant jamais donné de pareils résultats.

OBSERVATION III.

de M. le Dr. Paucot de Lille.

Le 30 septembre 1905, j'incise, chez un jeune homme de 25 ans, un volumineux abcès de la marge de l'anus; il s'écoule environ 200 grammes d'un pus très fétide, à odeur fécaloïde, la sonde cannelée pénètre à une profondeur de 9 centimètres j'agrandis l'incision et fais pénétrer l'index droit dans la cavité de l'abcès, l'index de l'autre main étant introduit dans le rectum. Je puis ainsi constater que le rectum était décollé sur toute la hauteur du doigt et sur une largeur de 2 centimètres 1/2 environ, mais, je ne trouve pas de communication entre l'abcès et le rectum. La cavité de l'abcès s'élargit vers le bas et la peau est décollée au niveau de l'incision, sur une superficie de la largeur d'une pièce de 5 francs. Je bourre la cavité de gaze au peroxyde de zinc. Tous les jours je renouvelle le pansement et fais un lavage à l'eau oxygénée. La cavité de l'abcès se comble et bourgeonne avec une rapidité surprenante. Le 28 Octobre elle est non seulement comblée, mais il n'y a plus de plaie. Il existe à l'endroit de l'incision une cicatrice en sillon recouverte d'épiderme.

La gaze au peroxyde de zinc a le mérite d'être un excellent désodorisant. Dès le 2^e pansement la gaze retirée au bout de 24 heures sans être absolument inodore était loin d'avoir l'odeur fétide du 1^{er} jour, et, à partir du 5^e jour elle n'avait plus aucune odeur, Lorsqu'on

applique le peroxyde de zinc sur des plaies suppurantes, les surfaces malades de gris ou rouges sales qu'elles sont le plus souvent, deviennent en peu de temps d'un rouge vif.

OBSERVATION IV.

Personnelle.

H. G. 36 ans, constitution robuste.

Plaie de la paume de la main par coupure sur un tesson de bouteille. Cette plaie mesure, 6 à 7 centimètres de long, elle est incurvée et assez profonde. Elle intéresse l'abducteur du pouce et le court fléchisseur superficiel. Elle est souillée de poussières, de terre, d'eau sale. Après avoir fait prendre un bain de main à l'eau bouillie et chaude de façon à nettoyer et à déterger la plaie aussi bien que possible, nous appliquons un pansement à la gaze au peroxyde de zinc et une bande de façon à maintenir rapprochées les lèvres de la plaie, c'est-à-dire que nous mettons le pouce un peu en adduction. Le lendemain nous enlevons le pansement et constatons qu'une légère hémorrhagie s'est produite, mais, il n'y a pas trace de pus. Nouveau pansement à la gaze au peroxyde de zinc que nous renouvelons tous les 2 jours. Au bout du 5^e pansement la plaie est absolument cicatrisée et il ne reste plus qu'une gêne très minime dans les mouvements d'abduction, gêne qu'un peu de massage journalier a fait disparaître complètement.

Cet homme, mouleur de son métier, et habitué à manier de lourds outils a les mains très calleuses et il faut après un mois, prêter beaucoup d'attention pour retrouver la trace de la cicatrice qui est parfaite.

OBSERVATION V

Personnelle.

C. B., 61 ans, diabétique depuis longtemps déjà. Les urines à une première analyse renfermaient 80 grammes de glycosé par litre. L'état général est cependant assez bon. Ce malade présente à la plante du pied droit, une plaque noirâtre de sphacèle de la grandeur d'une pièce de 5 francs environ. La peau et le tissu cellulaire sous-cutané sont mortifiés. Les parties avoisinant la plaie sont rouges ramollies et infiltrées, les doigts du pied sont également rouges et œdématisés. Il s'écoule de toutes ces parties une sérosité rosée d'odeur repoussante.

Le malade à qui on avait d'abord fait des pansements iodoformés se plaignait fortement de l'odeur de cet antiseptique et prétendait que son pied sentait encore plus mauvais. Heureux de pouvoir essayer l'effet de l'antiseptique que nous étudions, nous appliquâmes des pansements de gaze au peroxyde de zinc à 10 0/0 et n'eûmes qu'à nous en louer, car sous l'influence de ces pansements le malade et nous pûmes assister à la disparition de l'odeur nauséabonde qui s'exhalait du pied et à l'élimination complète de l'eschare laissant à nu une surface saine. La plaie consécutive, s'est guérie très rapidement.

Les effets antiseptiques et désodorisants de peroxyde de zinc sont ici très nets car nous voyons en très peu de temps cette plaque de sphacèle perdre toute odeur puis disparaître alors que l'emploi des autres antiseptiques demande dans les mêmes circonstances un temps très long pour la guérison.

OBSERVATION VI

Personnelle.

H. B. 29 ans Déménageur. En soulevant un meuble assez lourd, il fit un faux pas et le meuble par un de ses bords coupants retomba sur l'index, le médus et l'annulaire de la main droite occasionnant des plaies contuses de ces trois doigts. Ces plaies sont déchiquetées, les tendons fléchisseurs sont à nus. Nous lavons minutieusement les plaies au savon et à l'alcool, puis, après avoir fait prendre un bain de main à l'eau bouillie additionnée d'eau oxygénée nous appliquons un pansement de gaze au peroxyde de zinc. Le malade souffre peu proportionnellement à l'importance de ses blessures. Le 2^e jour il paraît un peu fiévreux. Nous enlevons le pansement et constatons une légère suppuration de l'annulaire. Nouveau bain à l'eau oxygénée. Nouveau pansement au peroxyde de zinc. Le pansement est alors renouvelé tous les trois jours et 20 jours après la cicatrisation est obtenue.

L'avantage du peroxyde de zinc, dans ces plaies déchiquetées est dû à ce que l'oxygène qui s'en dégage pénètre jusque dans les moindres anfractuosités de la plaie.

La présence du pus que l'on observe quelquefois après le 1^{er} pansement ne doit pas étonner car nous avons vu que l'oxygène active la diapédèse et la phagocytose leucocytaire.

OBSERVATION VII.

de M. le Dr Paucot de Lille.

Le 19 juin 1906, Madame X... bouchère se présente à ma consultation. Elle me raconte qu'elle s'est fait il y a un mois environ, une entaille sur la face dorsale du médus gauche

Cette plaie a été pansée à l'iodoforme, au vin aromatique, et, en désespoir de cause avec des pommades. Elle ne s'est pas cicatrisée et s'est, au contraire, étalée. Je constate en effet, sur la face dorsale de la 2^e phalange, une place transversale à contours mal limités, large de 2 centimètres environ et allant d'un bord à l'autre du doigt; elle est recouverte de bourgeons gris, flasques qui laissent suinter abondamment un liquide séro-purulent. L'os n'est pas dénudé, bien qu'en son milieu cette plaie présente un sillon profond indiquant la direction de la coupure. Je fis un pansement en saupoudrant soigneusement de peroxyde de zinc. Le lendemain en le défaisant je retirai une croûte épaisse faite de gaze, de peroxyde de zinc et de pus aggloméré; la plaie sous-jacente était d'un rouge vif et se mit à saigner, aussi abondamment, me dit la patiente que lors de l'accident. Je continuai les pansements et le 30 juin, c'est-à-dire onze jours après la plaie était complètement cicatrisée.

Il se produit vraisemblablement sous l'influence de l'oxygène qui se dégage du peroxyde, une hyperactivité cellulaire qui se manifeste par une vascularisation abondante des tissus primitivement inertes et mal irrigués, dès lors, les tissus bien nourris et bien vivants se cicatrisent rapidement.

OBSERVATION VIII.

Monsieur le Docteur Autefage signale une autre indication de la méthode oxygénée.

Après les grattages d'os atteints d'ostéomyélite ancienne, particulièrement le tibia, on a une cavité souvent profonde qu'à creusée la curette ou la gouge pour enlever le tissu osseux nécrosé. Cette cavité suinte et suppure toujours beaucoup. L'emploi de la gaze au peroxyde de zinc enraye la suppuration et paraît exciter la régénération de l'os. J'ai, dit-il, observé ce fait dans un cas d'ostéomyélite ancienne, suppu-

rant depuis 10 ans pour laquelle j'avais dû évider l'épiphyse supérieure du tibia.

RÉSUMÉ DE LA PRATIQUE

*de M. le Dr Pauchet, chirurgien à Amiens.
concernant le peroxyde de zinc.*

Nous tenons à remercier ici M. le Docteur Pauchet, pour les renseignements qu'il a bien voulu nous donner. J'emploie, dit-il, le Peroxyde de zinc dans presque tous les cas :

PROSTATECTOMIES PÉRINÉALES PAR HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE.

Immédiatement après, l'opération la plaie périnéale est bourrée avec une mèche au peroxyde de zinc mince et fort longue. Celle-ci est fortement tassée pour faire l'hémostase. 48 heures après, le pansement est enlevé et renouvelé plus légèrement. Grâce à l'emploi du peroxyde de zinc on peut ne faire que 2 ou 3 pansements par semaine. Les plaies ont peu d'odeur, leur aspect devient fortement rosé, on n'observe pas de supuration.

CYSTOTOMIE avec ou sans prostatectomie sus-pubienne.

Deux crins fixent la vessie à la plaie hypogastrique; un drain rigide plus gros que le pouce et très court est placé dans le bas fond vésical et dépasse les téguments de 2 centimètres. La plaie hypogastrique est continuellement recouverte de vaseline au peroxyde de zinc au 1/10 ou 1/20.

FISTULES VÉSICO-VAGINALES.

L'opération consiste à inciser circulairement la fistule à décoller largement la paroi vésicale et à la fermer avec quelques points non perforants au fil de lin. Il faut laisser dans le vagin un tamponnement peu serré qui reste 10 jours. Pour ce tamponnement antiseptique rien ne vaut la gaze au peroxyde de zinc.

NÉPHROSTOMIE.

Quand on pratique l'incision d'un rein pour permettre l'écoulement de l'urine dans la région lombaire, la plaie présente souvent un mauvais aspect; le malade résorbe et s'intoxique dans un grand nombre de cas.

En bourrant la plaie à la gaze au peroxyde de zinc et en protégeant les bords par une couche de vaseline au peroxyde de zinc, les tissus prennent un bon aspect et les malades supportent mieux les contacts de l'urine septique avec la plaie.

DRAINAGE VAGINAL APRÈS LES HYSTÉRECTOMIES ABDOMINALES.

On fait dans ce cas le cloisonnement du bassin à l'aide du colon et de la vessie. Tout le reste est tamponné à la gaze au peroxyde de zinc. On laisse la mèche 6 jours; cette mèche est enlevée facilement comme si elle était imprégnée d'eau oxygénée.

Le Docteur Pauchet, emploie le peroxyde de zinc dans toutes les opérations pelviennes, périnéales, cancer du rectum; dans toutes les opérations autour de la bouche (cancer de la langue, etc.) Il draine avec la gaze au peroxyde de zinc tous les foyers infectés (appendicites, suppurées, etc.).

C'est au mode d'action spécial que nous avons étudié tout à l'heure que le peroxyde de zinc doit les résultats surprenants obtenus par son usage en chirurgie, surtout où il y a un microbe à redouter, un germe nocif à détruire.

Dans les plaies infectées il donne, nous l'avons vu des résultats extraordinaires car il tarit en très peu de temps les suppurations et empêche les infections secondaires. Il amène une prompte guérison par un travail très rapide de cicatrisation.

OBSERVATION IX.

Personnelle.

Mme H. 58 ans. Femme de ménage. Elle présente à la face interne de la jambe droite à 4 centimètres au-dessus de la malléole une solution de continuité de la grandeur d'une pièce de 5 francs environ. Cette femme a des varices énormes et l'ulcération s'est produite à la suite de la rupture d'une veine variqueuse. Les bords de l'ulcère sont rouges et quelque peu décollés; le fond est recouvert de bourgeons violacés d'où s'écoule un pus sanieux.

Les parties avoisinante sont le siège d'une inflammation qui existe depuis la formation de l'ulcère.

Après avoir suivi bien des traitements, cette femme nous demande conseil. Nous détergeons la plaie à l'eau oxygénée diluée, nous la soumettons ensuite à l'action rayonnante du fer « rougi à blanc » et nous prescrivons l'emploi d'une pommade au peroxyde de zinc à 10 0/0 et un lavage journalier à l'eau stérilisée additionnée de peroxyde de zinc. Au bout du 5^e jour, nous apercevons au fond de la plaie des bourgeons bien rouges et un peu saignants que nous devons toucher au nitrate d'argent. Nous revoyons notre malade au bout d'un mois et elle nous annonce que son ulcère est complètement guéri.

Nous lui conseillons de maintenir sa jambe avec une bande et, depuis 5 mois l'ulcère n'a pas récidivé.

OBSERVATION X

due à M. Duval, ancien interne à St-Louis.

M. H. R. 52 ans, arthritique et alcoolique.

Ulcère variqueux de la partie externe de la jambe gauche, 1/3 inférieur, surface de la paume de la main datant de 2 ans.

Les pansements antiseptiques (iodoforme, salol, acide phénique, sublimé) sont impossibles parce qu'ils provoquent, soit de l'intoxication, soit une irritation périphérique intense. Usage d'une pommade au peroxyde de zinc à 10 0/0 et lavage tous les matins à l'eau bouillie additionnée d'eau oxygénée.

Guérison complète en trois semaines.

La surface cicatricielle reste parfaite.

C'est surtout dans les ulcères variqueux que le traitement au peroxyde de zinc rend de grands services.

Les ulcères quelle que soit leur étendue, leur ancienneté et leur profondeur sont très rapidement améliorés.

A. — Lorsque l'ulcère est très infect, on fait un premier lavage à l'eau oxygénée de façon à enlever le plus possible de pus. Si la surface de l'ulcère est propre, il suffit de passer un tampon d'eau oxygénée au 1/3.

B. On la recouvre de vaseline au peroxyde de zinc à 20 %, l'en bourrant, pour ainsi dire, puis on applique par dessus une gaze sur laquelle on aura étendu une couche épaisse de la même pâte, ceci à seule fin d'éviter le contact de l'ulcère avec la gaze.

MM. de Beurmann et Tanon ont employé le peroxyde de zinc en pommades, à divers titres et se sont arrêtés, après bien des tâtonnements à la formule suivante :

Peroxyde de zinc : 20 grammes.

Vaseline blonde : 100 grammes.

C'est ce mélange qui leur a donné les meilleurs résultats.

Ils laissent le pansement, appliqué comme ci-dessus, en place pendant cinq à six jours, suivant que l'ulcère est plus ou moins infecté.

Dans tous les cas, disent-ils, nous avons obtenu :

1° Une disparition complète de l'infection surajoutée à l'ulcère.

2° Un bourgeonnement de tout le fond ;

3° Une cicatrice habituellement plus précoce que celle que provoquent les autres topiques et qui, une fois commencée s'arrête rarement.

OBSERVATION XI

due à M. Duval ancien interne à St Louis.

M. V. Brûlure de l'avant-bras.

Brûlure au 3^e degré s'étendant sur une surface de 15 centimètres sur 4 centimètres de large. Les premiers pansements ont été faits à l'acide picrique puis à l'iodoforme sans bons résultats: hemorrhagies abondantes et fréquentes. Pansements quotidiens à la vaseline au peroxyde de zinc au 1/5 puis au 1/10. Au bout de 8 jours la surface est bourgeonnante sans hemorrhagies. On peut faire 3 greffes épidermiques qui prennent très bien.

Cicatrisation complète en 10 semaines.

Cicatrice lisse et régulière.

OBSERVATION XII

Personnelle.

Mlle M. C., 40 ans. Brûlure du pli du coude, du bras et de l'avant-bras droit.

Un pharmacien applique aussitôt après l'accident un pansement à l'acide picrique.

Appelé à lui donner des soins le 3^e jour seulement nous constatons que cette brûlure s'étend environ sur 20 centimètres de long et 5 à 6 de large.

Il existe encore sur l'avant-bras quelques grosses phlyctènes renfermant une sérosité louche, l'épiderme est complètement détruit au pli du coude et sur le bras.

Nous nettoyons convenablement la peau saine du voisinage à l'huile de vaseline stérilisée et après avoir évacué la sérosité des phlyctènes nous appliquons sur toute la surface de la plaie des bandes de gaze enduites sur les 2 faces de pommade au peroxyde de zinc à 10 0/0; nous entourons le bras d'ouate hydrophile de taffetas gommé et par dessus le

Laurent

tout d'une bande légère. Le lendemain lavage de la plaie à l'eau oxygénée au 1/2, puis, même pansement que la veille.

Au bout de quelques jours la surface de la plaie est granuleuse et suppure sur quelques petits points.

Nous renouvelons les pansements et les lavages tous les jours et au bout de 25 jours la cicatrisation est presque terminée. La cicatrice est d'un blanc rosé mat, mais un peu rétractile au niveau du coude.

OBSERVATION XIII

due à M. le Dr Hochstetter de Lille.

Une jeune mère de deux enfants, dont le dernier est âgé de 6 mois environ vient me consulter pour des métrorrhagies extrêmement abondantes.

La perte de sang est continuelle, c'est-à-dire qu'elle perd 3 semaines sur 4.

L'examen de l'utérus montre que cet utérus est gros, mou; ulcération superficielle sur le museau de tanche.

L'hystéromètre pénètre dans la cavité comme dans un doigt de gant largement ouvert.

Cette cavité mesure environ 9 centimètres.

L'hystéromètre mené sans effort et sans rencontrer la moindre résistance, provoque néanmoins un abondant écoulement de sang.

Je porte le diagnostic de métrite fongueuse et propose un curetage qui est refusé par la malade, qui se décidera, dit-elle, si un traitement par des cautérisations que je lui indique en second lieu ne réussit pas.

Pendant environ 2 mois, je fis à cette malade des cautérisation au chlorure de zinc sans résultat appréciable.

Après la cautérisation, l'hémorrhagie cesse pour reprendre aussitôt l'eschare produite par le chlorure de zinc éliminée. La cavité utérine restait toujours largement ouverte; la tige portant l'ouate imbibée de chlorure dont je me servais pénétrait toujours à fond sans rencontrer d'obstacle.

Je commence alors des pansements au crayon au peroxyde de zinc que je place tous les 2 jours en les maintenant par des tampons vaginaux.

Les hémorrhagies ont cessé; les règles ont reparu au bout de 15 jours pendant 3 à 4 jours très abondantes. En plaçant le 10^e crayon j'ai éprouvé de la difficulté à l'introduire complètement et ait nettement senti une résistance au niveau du sphincter du col. C'est dire que la cavité utérine s'était fortement rétractée et reprenait sa capacité normale.

Le col, était d'ailleurs, lui aussi, considérablement réduit de volume.

J'ai l'intention de continuer le pansement jusqu'aux prochaines règles, époque où, j'en suis convaincu, la malade sera complètement guérie.

OBSERVATION XIV.

Personnelle.

Mme G. 42 ans boulonnière. Leucorrhée très abondante, jaunâtre, empesant le linge très fortement. Cette malade se plaint en outre de démangeaisons insupportables à la vulve, démangeaisons occasionnées, dit-elle, par une éruption sur les lèvres de « boutons de la grosseur d'une tête d'épingle ».

A l'examen nous constatons la présence de granulations dont quelques unes atteignent le volume d'un petit pois.

Ces granulations sont d'un rouge vif et laissent suinter un peu de pus mélangé de matière sébacée. Il existe également quelques ulcérations à fond sanieux. Après avoir donné une **injection** d'eau bouillie de 2 litres environ nous lavons et nettoyons la vulve à l'eau bouillie additionnée d'eau oxygénée et en saupoudrons les lèvres avec du peroxyde de zinc.

Afin d'éviter le contact des parties malades nous plaçons entre les parties malades une bande au peroxyde de zinc et ordonnons de renouveler ce pansement tous les jours.

Douze jours après, la malade nous annonce qu'elle est complètement guérie.

OBSERVATION XV

due à M. le Dr Cammas.

Jeune femme dont la vulve est de couleur rouge vif avec granulations épithéliales en certains endroits et congestion intense de la muqueuse. Ulcérations presque saignantes. Vaginisme très prononcé.

Traitement : Injections d'eau bouillie simple; lavages de la vulve 5 à 6 fois par jour à l'eau bouillie, suivis chaque fois d'application par la malade, de peroxyde de zinc avec un petit tampon d'ouate à demeure.

Guérison en dix jours.

OBSERVATION XVI

Personnelle.

Mme L. 22 ans, repasseuse, nouvellement mariée, est atteinte d'un abcès de la vulve dont le début remonte à une huitaine de jours.

Nous la voyons le 12 octobre 1909, et constatons sur la grande lèvre droite une nodosité rouge, indurée, de la grosseur d'un petit œuf de pigeon. Cette nodosité est très sensible au toucher.

En saisissant la grande lèvre entre les doigts on perçoit un peu de fluctuation. La malade se plaint de douleurs lancinantes très fortes. Nous lui conseillons des bains de siège très chauds et des onctions à l'onguent napolitain. Le 15 octobre elle nous apprend que l'abcès est « ouvert ». Il s'écoule en effet sur la face interne de la grande lèvre un pus grumeleux mélangé d'un peu de sang.

Après un grand lavage de la vulve à l'eau bouillie nous apercevons une ouverture de la grosseur d'une lentille environ, de forme un peu allongée.

Nous introduisons dans le vagin une bande de gaze au per-

oxyde de zinc dont nous appliquons l'extrémité préalablement enduite de vaseline à 10 0/0 de peroxyde sur l'ouverture de l'abcès. Nous appliquons sur la vulve un morceau d'ouate hydrophile qui la recouvre complètement et maintenons le tout par une serviette de toilette. Le pansement est renouvelé tous les jours pendant 6 jours et la guérison obtenue au bout de ce temps.

Le peroxyde de zinc, donne donc, comme on le voit plein succès dans un grand nombre d'affections vulvaires, quelle qu'en soit l'origine, soit de nature microbienne, soit de nature irritative, soit par contact de substances irritantes venues de l'intérieur (écoulements leucorrhéiques, etc.). En un mot, il donne des résultats de beaucoup supérieurs aux différents lavages et aux différentes cautérisations.

Le peroxyde de zinc agit dans ces affections non seulement par son pouvoir antiseptique; mais aussi par son pouvoir absorbant en empêchant le contact des produits virulents avec la muqueuse non recouverte de son épithélium.

Il agit en outre, par son pouvoir cicatrisant en favorisant les moyens de défense des tissus sous-jacents. D'autre part, son pouvoir antiseptique est augmenté de ce fait que l'oxygène naissant extrêmement diffusible peut pénétrer jusqu'au fond des glandes muqueuses.

OBSERVATION XVII

Personnelle.

DÉCHIRURE PÉRINÉALE POST-PARTUM.

Nous fûmes appelé en janvier 1910, chez une primipare

qui s'était accouchée la veille. L'accouchement avait été laborieux et s'était terminé par une déchirure. La sage-femme avait appliqué des serres-fines mais l'accouchée ne pouvait les supporter tant cela la faisait souffrir, disait-elle; de plus, l'écoulement qui se produisait par la vulve, menaçait d'empêcher la réunion par première intention. Après avoir enlevé les pinces nous pratiquons 3 points de suture que nous saupoudrons avec du peroxyde de zinc afin de produire une couche protectrice. Nous renouvelons quotidiennement ces saupoudrages non sans avoir chaque fois préalablement détergé la plaie et nous obtenons le 6^e jour une cicatrisation parfaite qui nous permet d'enlever les fils.

Le peroxyde de zinc est appelé à tenir une place importante dans la pratique des accouchements.

Dans les sutures du périnée par exemple, région qu'il est impossible de recouvrir d'un pansement à demeure, il permet de protéger cette région contre la contamination. On sait, en effet, que les érosions de la vulve et les déchirures du périnée dans les accouchements laborieux sont ordinairement le point de départ d'affections très graves. Contrairement, aux autres antiseptiques, le peroxyde de zinc ne produit ni troubles toxiques généraux, ni troubles toxiques locaux. Or, la grossesse doit être considérée comme un état physiologique particulier dans lequel la résistance aux agents médicamenteux est souvent diminuée. Beaucoup de femmes ont des tissus fragiles, facilement désorganisés par les antiseptiques, d'autres ont de l'albumine et sont plus facilement intoxiquées, de sorte que bon nombre d'accoucheurs parmi lesquels le Docteur Rocal ont abandonné les différents antiseptiques en usage.

OBSERVATION XVIII

due à M. le Dr Autefage de Lille.

Pendant mon internat en chirurgie, voici un cas qui se présentait très fréquemment. Une femme venant de faire une fausse couche arrivait non délivrée avec une température de 39°,5 à 40°.

Je pratiquais immédiatement un curettage ou un curege digital pour enlever le reste du délivre et, avec la sonde en verre ou avec la sonde de Doléris je faisais un grand lavage intra-utérin d'eau oxygénée au 1/3. Je drainais avec une mèche de gaze au peroxyde de zinc introduite jusqu'au fond de la cavité utérine et non tassée. Le lendemain, j'enlevais la mèche et faisais un nouveau lavage intra-utérin à l'eau oxygénée.

J'ai toujours vu la température tomber après le deuxième pansement.

L'emploi de la gaze au peroxyde de zinc trouve ici une de ses principales applications. Elle remplace très avantageusement la gaze iodoformée qui n'est pas stérilisable et produit très souvent des phénomènes d'intolérance et d'irritation.

OBSERVATION XIX.

due à M. le Dr Autefage de Lille.

Une malade vint me consulter pour une endométrite datant de 5 mois à la suite d'un avortement.

1° Le col utérin est gros, légèrement athrésié, le corps assez volumineux; on constate un écoulement muco-purulent assez abondant par les lèvres du museau de tanche qui sont légèrement corrodées. Le passage de l'hystéromètre est très douloureux.

Traitement : Dilatation pendant 3 jours aux lamineires puis deux écouvillonnages et application de crayons au peroxyde de zinc. Tous les jours application d'un crayon maintenu en place par une bande de gaze au peroxyde de zinc.

Pendant les trois premiers jours l'écoulement muco-purulent augmente puis diminue. Au 8^e jour il est plutôt muqueux. Au 16^e il est presque nul, les symptômes douloureux ont disparu.

OBSERVATION XX

due à M. le Dr Cammas.

ENDOMÉTRITE GONOCOCCIQUE RÉCENTE.

Écoulement urétral abondant. Bartholinite droite endométrite cervicale avec ulcération du col.

Traitement ordinaire de toutes les affections blennorrhagiques et tous les deux jours application d'un crayon au peroxyde de zinc.

Au 4^e pansement l'ulcération est franchement rosée, en voie de cicatrisation, l'écoulement utérin a diminué très sensiblement. Au 7^e pansement il y a une petite recrudescence due à une nouvelle poussée de vaginite mais au 11^e crayon la guérison est obtenue définitive.

OBSERVATION XXI

due à M. le Dr Cammas.

Malade de l'infirmerie de St-Lazare atteinte de syphilis secondaire du rectum et de l'anus. Elle est atteinte en même temps d'urétrite gonococcique, de vaginite et d'endométrite localisée au col. Cette malade voit ses accidents spécifiques disparaître rapidement grâce au traitement hydrargyrique. L'urétrite, la vaginite, et l'endométrite sont rebelles aux traitements institués : tigeage à l'ichtyol pure pour l'urétrite;

tampons à l'ichtyol glycérinée, à la glycérine iodoformée, au nitrate d'argent en solution au 1/30 et même à 1/20 pour la vaginite, attouchements à la teinture d'iode, au crayon au nitrate d'argent pour l'endocervicite.

Un crayon au peroxyde de zinc est introduit dans la cavité du col et laissé en place 2 jours 1/2 chaque fois. Ces crayons sont maintenus par un tampon d'ouate aseptique.

Au 4^e pansement la malade va déjà beaucoup mieux, l'érosion siégeant au pourtour du méat utérin est presque complètement cicatrisée; l'écoulement est presque tari. Au 6^e pansement, c'est-à-dire au bout de quinze jours de traitement avec les crayons au peroxyde de zinc, la malade est complètement guérie et ne présente aucune lésion du côté de l'utérus, le vagin va lui-même beaucoup mieux, l'urétrite seule persiste.

Le succès du peroxyde de zinc, dans les endométrites tient à plusieurs causes. D'abord à son pouvoir antiseptique, dû à la facilité du dégagement de son 2^e atome d'oxygène et à son extrême diffusibilité. Or, la muqueuse utérine malade et surtout la muqueuse du col utérin avec ses glandes très nombreuses; glandes en tubes et même glandes en grappes, ont besoin d'un antiseptique puissant, mais aussi capable de pénétrer jusqu'au fond de ces tubes ou de ces acinis.

Or, nul mieux que l'oxygène naissant ne peut remplir ces conditions.

En second lieu, le peroxyde de zinc agit par un certain pouvoir absorbant et résolutif, il produit en quelque sorte une détersion du système glandulaire. Ce pouvoir résolutif est encore augmenté par l'adjonction de la glycérine.

Enfin, l'action du peroxyde de zinc dans les affections

utérines est double à cause de la forme elle-même sous laquelle il est employé.

Les crayons au peroxyde de zinc réalisent en effet le type de l'antiseptie permanente de l'utérus. Sans vouloir nier l'importance des écouvillonnages, nous ferons cependant remarquer que les antiseptiques et les caustiques violents, même la glycérine créosotée au 1/3 n'agissent que pendant un certain temps; certaines parties de la muqueuse ne sont pas également touchées et l'infection reparaît.

Les crayons au peroxyde de zinc, ont l'avantage de faire une antiseptie plus prolongée et un drainage plus efficace.

OBSERVATION XX

Personnelle.

Nous inspirant de l'observation du Docteur Thiriar nous avons eu à soigner à différentes reprises dans nos pays miniers des mineurs atteints de ce qu'on appelle communément des « noirs boutons » espèce d'anthrax quelquefois multiples, récidivant souvent.

Soignés par les antiseptiques les plus communément employés, ces furoncles à nombreux bourbillons guérissent difficilement laissant après eux une ulcération profonde qui guérit lentement. Nous avons réussi à guérir en très peu de temps (7 à 8 jours) par le peroxyde de zinc des ouvriers atteints de cette affection et voici notre façon de procéder.

On fait l'incision précoce de ces furoncles, et on les panse avec de la gaze au peroxyde de zinc après avoir appliqué sur tout le pourtour de l'ouverture de la vaseline au peroxyde de zinc à 10 0/0.

Les plaies sont lavées tous les jours à l'eau oxygénée et le pansement renouvelé.

Les résultats obtenus sont des plus satisfaisants car jamais nous n'avons observé d'ulcérations consécutives.

Voyons maintenant les différentes formes sous lesquelles on emploie le Peroxyde de zinc et quelles en sont les indications .

INDICATIONS SUR L'EMPLOI DU PEROXYDE DE ZINC

D'APRÈS M. LE D^r CHAPUT.

POUDRE DE PEROXYDE DE ZINC.

Mélange d'oxyde de zinc et de peroxyde de zinc en proportions définies.

Indiquée : pour les plaies fraîches, béantes ou suturées,
les plaies infectées,
les plaies anciennes, bourgeonnantes;
les ulcères de jambes.

On la répand simplement sur les surfaces malades avec un flacon à étamine.

GAZE AU PEROXYDE DE ZINC à 10 0/0 stérilisée:

Indiquée pour : les plaies béantes, les ulcères de jambe,
les plaies infectées, les plaies cavitaires, les brûlures,
dans la bouche, le nez, les oreilles, le vagin, dans toutes
les cavités en un mot.

POMMADE AU PEROXYDE DE ZINC à 10 0/0.

Composée de vaseline pure et de peroxyde de zinc à 10 0/0.

Indiquée : pour les brûlures, les erythèmes, les eczémas,
furoncles, anthrax, ulcères de jambes.

CRAYONS AU PEROXYDE DE ZINC :

Gomme adragante et peroxyde de zinc.

Indiqués pour : fistules, métrites, plaies profondes et étroites.

HUILE AU PEROXYDE DE ZINC.

Composée d'huile de vaseline neutre et de peroxyde de zinc à 5 0/0.

Indiquée : en injections dans les abcès froids comme l'huile iodoformée et pour les pansement humides des plaies infectées.

PLAIES FRAICHES. — béantes, ou réunies par suture.

Saupoudrer la ligne de suture où les plaies béantes avec de la poudre de peroxyde de zinc.

PLAIES ANCIENNES, BOURGEONNANTES. ULCÈRES DE JAMBES. — Les toucher à la teinture d'iode et les saupoudrer au peroxyde de zinc. Les recouvrir ensuite de gaze au peroxyde ouate et bande.

PLAIES INFECTÉES. Les saupoudrer abondamment de peroxyde de zinc, les recouvrir ensuite avec de la gaze au peroxyde imbibée d'huile, de vaseline ou de pommade.

Par dessus, ouate hydrophile, taffetas gommé, ouate ordinaire et bande.

ABCÈS FROIDS. — Les évacuer par ponction aspiratoire et y injecter de l'huile de vaseline au peroxyde de zinc; environ le 1/4 de la quantité de pus retirée.

BRULURES. — Ne pas laver à l'eau les brûlures et leurs environs, mais, nettoyer la peau saine du voisinage avec de l'huile de vaseline stérilisée et des tampons d'ouate hydrophile. Enlever l'huile avec de l'ouate sèche.

Enduire la gaze au peroxyde sur les deux faces avec une grande quantité de pommade à 10 0/0. Par dessus la gaze, appliquer de l'ouate hydrophile, du taffetas, gommé, de l'ouate ordinaire avec bande.

ULCÈRES VARIQUEUX. — Pour les ulcères variqueux, il est nécessaire d'agir comme il suit et comme il a été indiqué d'ailleurs à la Société de dermatologie. (Décembre 1904).

1^o Lorsque l'ulcère est très infecté on fait un premier lavage à l'eau oxygénée de façon à enlever le plus possible de pus. Si la surface est propre, il suffit de passer un tampon à l'eau oxygénée au 1/3.

2^o On recouvre l'ulcère de pâte à 20 0/0, l'en bourrant pour ainsi dire. Puis, on applique par dessus une gaze

sur laquelle on aura étendu une couche épaisse de la même pâte, ceci, à seule fin d'éviter le contact de la pâte avec l'ulcère :

On applique par dessus un pansement légèrement compressif qui restera en place le plus longtemps possible; le temps dépend à la fois de l'intensité du suintement et de l'étendue de l'ulcère.

D'ordinaire, il est bon de changer les premières fois le pansement tous les 3 jours; plus tard on les espacera, et lorsque l'ulcère n'aura plus que la grandeur d'une pièce de 5 francs, on pourra ne les faire que tous les 5 jours environ.

Dans tous les cas on observera :

Une désinfection rapide de l'ulcère, un bourgeonnement du fond que l'on enrayera s'il est nécessaire, avec le crayon au nitrate d'argent; une épidermisation qui, débutant sur les bords de l'ulcère gagne plus ou moins vite mais une fois commencée ne s'arrête jamais.

Repos dans la mesure pu possible.

La coexistence de dermite autour de l'ulcère ne constitue pas de contre-indication à ce pansement.

Quand l'ulcération aura atteint les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 on pourra remplacer la pommade par l'emplâtre au peroxyde de zinc.

GYNÉCOLOGIE

MÉTRITES ; PANSEMENTS VAGINAUX.

Dilater l'utérus avec des bougies de Hegar, y introduire ensuite un crayon au peroxyde de zinc qu'on renouvelera 2 fois par semaine.

Bourrer le vagin de gaze au peroxyde de zinc.

Durée du traitement : 15 jours à 3 semaines.

Avoir bien soin dans les premiers pansements, pour éviter toute inflammation, d'enduire de vaseline la gaze au peroxyde de zinc qui doit recouvrir la plaie.

CONCLUSIONS

Les résultats obtenus par le peroxyde de zinc sont tout à fait remarquables. Bien que ne possédant pas de pouvoir microbicide réel, il jouit, grâce à son mode d'action de propriétés antiseptiques très puissantes.

Indépendamment de ses propriétés désodorisantes reconnues par les malades, il a une action cicatrisante manifeste. Il jouit d'un pouvoir chimiotaxique positif et augmente les moyens de défense de l'organisme en accélérant la diapédèse et en favorisant la phagocytose.

C'est à ce mode d'action spécial qu'il doit les résultats surprenants obtenus par son usage partout où il y a un microbe à redouter, un germe nocif à détruire.

Il n'expose pas le malade au moindre danger, au plus petit inconvénient, car il n'est ni toxique ni caustique. Il dégage son oxygène d'une façon lente et continue.

Il doit donc, pour ces raisons, être préféré à la plupart des autres antiseptiques.

Ses applications, nous l'avons vu, sont très nombreuses en chirurgie et en gynécologie; c'est donc un produit qui mérite d'occuper une place prépondérante dans la pratique courante des chirurgiens et des gynécologistes, et, il est à souhaiter de voir se généraliser son emploi.

Vu : *Le Président de la thèse,*
POUCHET.

Vu : *Le Doyen,*
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- THÉNARD. — *Annales Ch. Ph.* (2)-9-55. 1818
- HAAS. — *Ber. Chem. Gesell.* 17-2249. 1884
- KOURILOFF. — *Ann. Ch. Ph.* (2) 23-429 1891
- FORCRAND. — *Ann. Ch. Ph.* (7) 27-26 1902
- 134-601 1902
- 135-103 1902
- 139-124 1904
- DUMAS. — *Traité de Chimie appliquée aux arts* (vol. 3).
- FRENKEL. — *Extrait du Progrès médical* 10 Janvier 1903.
- CHAPUT. — *Bulletin de la Société de Chirurgie* N° 15, page 4373, Mai 1904.
- VANVERTS. — Communication à la Société Médico-Chirurgicale du Nord, 19 octobre 1905.
- HOCHSTETTER. — Communication à la société Médico-chirurgicale du Nord Octobre 1905.
- AUTEFAGE. — Communication à la société Médico-chirurgicale du Nord, Octobre 1905.
- PAUCOT. — Communication à la Société Médico-chirurgicale du Nord, 16 Novembre 1905.
- VANVERTS. — Communication à la Société Médico-chirurgicale du Nord, 7 Décembre 1905.
- VANVERTS. — *Nord Médical* 1904. Page 221.
- ARCHIVES de BIOTHÉRAPIE. — N° 12 Septembre 1906
- SCHUTZENBERGER (P.) — *Traité de chimie générale*. T.VII.
- GIRY (A.) — *Eléments de chimie appliquée à la Médecine et aux arts*. Tome II. Page 71, année 1835.
- DEMOOR. — *Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule* (Indépendance fonctionnelle du noyau et du protoplasma). Archives de biologie. Tome XIII, 1894.
- ROBIN. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1892. Tome XXVII, page 237.
- TAVEL. — *Revue de chirurgie*, 1902. Tome XXV, page 583.
- NICOLLE ET REMLINGER. — *Traité de technique bactériologique*.

DUCLAUX. — *Chimie biologique*, page 115.

MACE. — *Traité pratique de bactériologie*.

CRISTHMAS. — Valeur antiseptique de l'ozone. *Annales de l'Institut Pasteur*. Page 776.

CHAPPUIS. — Action de l'ozone sur les germes contenus dans l'air. *Bulletin de la Société de chimie* 1834, page 290.

PODGORNY. — Action de l'iode sur les microbes pathogènes. Thèse de St-Petersbourg, 1897.

METCHNIKOFF. — Théorie des Phagocytes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887 n° 7 page 321.

THIRIAR. — *Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique* (27 juin 1903 ; 28 Mai 1904).

JORRIS (H.) — Action antiseptique de l'oxygène.

REVERDIN et MASSOT. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 1 de la 25^e année (20 janvier 1905).

ROCAL (E.) — *Annales de Dermatologie et de syphiligraphie*, n° 12, page 1117 et suivantes.

BocQUILLON et LIMOUSIN. — *Formulaire des médicaments nouveaux*.
